

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 174

Travail du laboratoire de chimie organique et toxicologie
et laboratoire d'hygiène

Contribution à l'Etude
du Pouvoir Antiseptique et Infertilisant
des Essences de Cannelle
et des Dérivés de la Série Cinnamique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 4 Juillet 1932.

PAR

Pierre GENTON

Né le 22 Juillet 1907 à LA TRONCHE (Isère)



BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

LYON

—
1932

Contribution à l'étude du pouvoir antiseptique
et infertilisant des essences de cannelle
et des dérivés de la série cinnamique

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 174

Travail du laboratoire de chimie organique et toxicologie
et laboratoire d'hygiène

Contribution à l'Etude
du Pouvoir Antiseptique et Infertilisant
des Essences de Cannelle
et des Dérivés de la Série Cinnamique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 4 Juillet 1932.

PAR

Pierre GENTON

Né le 22 Juillet 1907 à I.A TRONCHE (Isère)



BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

LYON

—
1932

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutique générales	LERICHE
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	ROCHAIX
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Puériculture et hygiène de la première enfance	MM. RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUFOURT	BERNHEIM	MORENAS
RHENTER	DEVIC	DECHAUME	REPATTU Ch.
MAZEL	GABRIELLE	POLLOSSON	REVOL Ch....
SANTY	MARTIN (Joseph)	CHAMBON	ENSELME Ch....
CHALIER (André)	ROCHET (Ph.)	CIBERT	SÉDALLIAN Ch.
CHALIER (Joseph)	WERTHEIMER	EPARVIER	
DUMAS	GATE	GUILLEMINET	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MOREL, président; ROCHAIX, assesseur;

REVOL et SEDALLIAN

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

*Professeur de Chimie organique et de Toxicologie
Chevalier de la Légion d'Honneur*

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROCHAIX

*Professeur d'Hygiène
Sous-Directeur de l'Institut Bactériologique
Chevalier de la Légion d'Honneur*

MONSIEUR LE DOCTEUR REVOL

*Chargé de Cours
Pharmacien-Chef de l'Asile de Bron*

MONSIEUR LE DOCTEUR SEDALLIAN

*Chargé de Cours
Chef de Service à l'Institut Bactériologique*

A MES MAÎTRES

Avant-Propos

La soutenance de cette thèse nous permet d'exprimer aux maîtres qui nous ont guidé notre respectueuse admiration et notre profonde gratitude.

Nous remercions d'abord M. le Professeur Morel qui nous a indiqué le sujet de notre travail et a bien voulu accepter la présidence de cette thèse. Il s'est occupé de nous procurer tous les produits nécessaires à nos expériences et nous a aimablement fourni les renseignements bibliographiques.

A M. le Professeur Rochaix, qui a bien voulu nous recevoir dans son laboratoire, nous exprimons nos sentiments de respectueuse et profonde reconnaissance. Sa grande bienveillance et ses conseils judicieux nous ont été d'un précieux concours.

Nous ressentons vivement l'honneur que nous fait M. le Docteur Revol en acceptant de juger notre travail.

Que M. le Docteur Sedallian veuille bien trouver ici un témoignage de notre reconnaissance pour l'accueil aimable qu'il nous a toujours réservé.

Nous remercions vivement M. le Docteur Couture pour l'accueil cordial qu'il nous a toujours montré au laboratoire.

Merci à M. Josserand qui, par son empressement bienveillant, a grandement facilité notre tâche.

Tous les produits de la série cinnamique, sur lesquels a porté notre étude, nous ont été obligeamment et gracieusement remis par la Maison L. Givaudan et Cie, 62, chemin de Combe-Blanche, à Lyon. Nous lui adressons nos vifs remerciements et notamment à M. Barrier, son distingué Directeur, pour la preuve d'intérêt qu'ils ont bien voulu apporter ainsi à nos recherches.

Contribution à l'étude du pouvoir antiseptique et infertilisant des essences de cannelle et des dérivés de la série cinnamique

Introduction

Le travail que nous présentons n'est qu'une étape dans l'étude méthodique entreprise depuis longtemps par MM. les Professeurs Morel et Rochaix sur les pouvoirs antiseptiques et infertilisants des essences et de leurs constituants.

Ils poursuivent un double but: déterminer ces pouvoirs pour le plus grand nombre de substances et le mécanisme de leur action.

D'après leur suggestion et sous leur direction nos recherches ont porté sur les pouvoirs antiseptiques et infertilisants des dérivés de la série cinnamique que l'on rencontre dans un grand nombre d'essences et de baumes. Leur action a été étudiée sur le staphylocoque, le bacille d'Eberth, le proteus X 19 et le proteus vulgaris.

Historique

L'usage des plantes et de leurs produits d'extraction, dans l'art médical et comme antiseptiques, remonte à la plus haute antiquité. C'est ainsi que nous voyons, dans les documents les plus anciens, attribuer aux plantes et produits aromatiques des propriétés cicatrisantes et antiputrides, qui les faisaient utiliser pour le pansement des plaies et l'embaumement des morts.

Il est actuellement démontré que les momies égyptiennes, trouvées si bien conservées après plus de quatre mille ans, avaient subi l'action antiseptique de certaines plantes ou huiles essentielles. Le procédé peut se résumer ainsi: introduction dans le corps de poudres aromatiques, de baumes, de résines, d'essences pures.

Les prêtres de l'ancienne Egypte, qui furent aussi les premiers médecins, préparaient dans le « laboratoire » attenant à chaque temple les essences et les aromates destinés au culte. C'est là qu'ils préparaient aussi leurs remèdes, dans lesquels il entraient pour une grande part des herbes, des bois, des résines et des gommes.

Parmi tous ces produits nous retrouvons la can-

nelle qui était un des aromates les plus utilisés et les plus chers de l'époque.

La tradition des merveilleuses propriétés des plantes se poursuit jusqu'à nos jours.

Pendant tout le Moyen Age la cannelle occupa, comme condiment et comme stimulant, une place considérable. C'est elle qui donne son bouquet à l'Hypocras, cette boisson médiévale. La grande tendresse qu'il professait pour les « buveurs émérites » n'était pas le seul motif qui la fit apprécier de Rabelais. En sa qualité de médecin, il savait que la précieuse écorce était stimulante et digestive. Son *électuaire* était recommandé dans toute sorte de maladies: pour hâter la digestion, empêcher la putréfaction de la pituite, favoriser la destruction des aliments dans le corps, dans la goutte, la fièvre quotidienne.

Aux xv^e et xvi^e siècles, un très grand nombre d'essences et de produits balsamiques étaient employés en médecine.

Pour les médecins d'alors, les précautions à prendre en temps d'épidémies se réduisaient à porter une sorte de cagoule en maroquin à laquelle était fixé un long nez en bec d'oiseau rempli de parfums, « pour chasser la malignité de l'air ». Ce masque protecteur fut d'ailleurs adopté par le corps médical pendant les épidémies de peste de Marseille et de Grenoble.

La panacée de nos pères, la célèbre Thériaque, préparée dans chaque Faculté avec une pompe royale, comprenait dans sa formule, très complexe, quarante-deux plantes aromatiques.

Le Baume du Commandeur de Permes et le vin

aromatique de notre pharmacopée actuelle sont les derniers vestiges d'une thérapeutique qui était loin d'être inefficace.

Il est cependant curieux de constater que l'étude des propriétés antiseptiques de ces médicaments fut négligée pendant fort longtemps.

Ce n'est guère que dans la seconde moitié du xix^e siècle que des expériences de caractère scientifique sont entreprises [1].

En 1875 commence à Dorpat toute une série de travaux pour déterminer le pouvoir antiseptique d'un grand nombre de corps.

Bucholtz, après avoir établi la formule d'un milieu chimiquement défini, qui diffère fort peu d'ailleurs du liquide de Pasteur, montre que les bactéries résistent d'une façon inégale suivant la composition du milieu. Il détermine alors, non seulement la dilution d'antiseptique empêchant le développement des bactéries, mais encore à quelle dose le pouvoir de reproduction est détruit.

En 1881, Nicolaï Jalan de la Tour, reprenant la question avec des bactéries du tabacensemencées sur liquide de Bucholtz, énonce, après de laborieuses recherches, les résultats suivants :

Sous l'action des antiseptiques, les bactéries résistent mieux dans leur milieu d'origine que dans les cultures, et les spores mieux dans les cultures que dans le milieu d'origine.

Puis Robert Koch, en 1881, fit des expériences sur la bactériodie charbonneuse sporulée ou non ; un fil

étant imprégné de bactéries est plongé dans des dilutions variables d'antiseptiques, pendant un temps suffisant pour avoir une stérilisation complète. Il détermine ainsi que l'acide phénique est parmi les meilleurs antiseptiques et que si une solution à 0,5 % suffit pour tuer en vingt-quatre heures la bactérie non sporulée, il faut 10 % pour détruire la bactérie sporulée dans le même temps.

Miquel, en 1883, recherche la plus petite quantité de substance nécessaire pour empêcher la putréfaction d'un litre de bouillon de bœuf neutralisé et exposé aux germes naturels de l'air.

Etablissant ensuite un tableau des antiseptiques, il reconnaît une grande activité au thymol et à l'essence d'amandes amères, mais considère les huiles essentielles en général comme peu intéressantes au point de vue antiseptique. Dans ces différents travaux il n'était guère étudié que quelques essences, toujours les mêmes: essences d'eucalyptus, girofle, thym.

Il faut arriver à Chamberland (1887) [2] pour avoir des travaux intéressants sur l'action antiseptique des huiles essentielles, soit à l'état de vapeur, soit par contact.

Il employait comme milieu de culture de l'eau de levure, à laquelle il ajoutait une solution d'essence dans l'alcool maintenue en émulsion par un peu de saponite. Le microbe utilisé était la bactérie charbonneuse.

Chamberland arrive alors aux résultats suivants : les sssences sont d'excellents antiseptiques, pouvant

rendre de grands services dans la pratique, aussi bien pour la désinfection des objets que pour le traitement des plaies. Cependant elles doivent être employées à l'état frais, car mises au contact de l'air un certain temps elles s'oxydent et perdent ainsi une partie de leurs propriétés.

Parmi les meilleures essences antiseptiques, l'auteur classe les essences d'origan, de cannelle, d'angélique, de géranium d'Algérie, qui sont particulièrement actives.

En 1889, Cadéac et Meunier [3] reprennent ces expériences, mais avec une technique différente, car ils ont pour but de déterminer le temps nécessaire aux essences pour tuer un microbe donné.

Ces auteurs enduisent un fil de platine d'une culture sur gélose des microbes à étudier. Il est ensuite plongé un temps variable dans l'essence. L'étude portait en particulier sur le bacille typhique et celui de la morve. Ils trouvent ainsi que le bacille typhique est détruit en douze minutes par l'essence de cannelle de Ceylan qui venait en tête.

Dans son ouvrage sur la thérapeutique des maladies infectieuses [4], le Professeur Bouchard insiste sur le pouvoir antiseptique des essences.

Reprenant les expériences de Chamberland, il cherche à les compléter pour la pratique médicale. C'est lui qui, le premier, établit le pouvoir infertilisant, c'est-à-dire la plus petite quantité de ces essences capable d'empêcher le développement microbien.

Il reconnaît ainsi comme ayant le pouvoir antiseptique le plus marqué à quelques essences qui sont : essences de cannelle de Chine, de cannelle de Ceylan, d'origan, d'angélique, de vespetro et de géranium d'Algérie.

L'idée était bien lancée et la thérapeutique a de plus en plus recours aux huiles essentielles. Les inhalations d'essences dans le traitement des maladies des voies respiratoires sont alors fort employées.

Mais ce n'est guère qu'à propos du traitement des plaies de guerre et de diverses maladies contagieuses que les huiles essentielles ont été remises en honneur. Le mécanisme de leur action est mal connu.

C'est pourquoi MM. les professeurs Morel et Rochaix [5], pour apporter leur contribution à cette étude, ont commencé des comparaisons entre les pouvoirs microbicides des vapeurs d'essences, les plus usitées. Leurs résultats, venant après ceux de Chamberland, Cadéac et Meunier, Miquel, etc., semblent cependant présenter un certain intérêt à cause de la technique suivie qui réalise des conditions aussi voisines que possible de la pratique. Ces travaux se distinguent également de ceux de Lucien Cavel qui étudie seulement l'action infertilisante des huiles essentielles. Les premiers résultats leur font énoncer les conclusions suivantes :

« 1° L'activité des vapeurs d'essences essayées présente des différences notables de l'une à l'autre sui-

vant les microbes, même vis-à-vis du méningocoque particulièrement sensible aux antiseptiques.

2° Les essences dont les vapeurs nous ont paru les plus actives au point de vue microbicide sont celles de citron, thym et orange.

3° Si l'on veut obtenir une stérilisation complète et non pas seulement un simple effet inhibiteur, il semble nécessaire, même vis-à-vis des microbes sensibles, de prolonger le contact avec les vapeurs des huiles essentielles. Pour agir sur le bacille diphtérique, il faut un nombre d'heures considérable. »

Puis MM. Morel et Rochaix continuent leurs recherches par le pouvoir microbicide des essences par contact [6].

Les essences qui, à l'état liquide, et par contact, ont l'activité microbicide la plus grande sur les microbes essayés sont celles de thym, de citron, de genièvre, puis celles de menthe et le goménol.

En comparant les résultats obtenus dans les deux expériences, on constate des différences notables suivant que les essences agissent par leurs vapeurs ou par contact des liquides.

L'ordre d'activité décroissante est le suivant :

1° Essences agissant à l'état de vapeur : citron, thym, orange, bergamote, genièvre, girofle, citronnelle, lavande, goménol, menthe, romarin, santal, eucalyptus, badiane.

2° Essences agissant par contact à l'état liquide : thym, citron, genièvre, menthe, goménol, orange, citronnelle, girofle, lavande, romarin, bergamote, eucalyptus, santal, anis, badiane.

Ce furent ensuite des recherches par les mêmes auteurs [7] sur le pouvoir infertilisant par dilutions successives de certaines essences.

Ils faisaient alors les constatations suivantes :

1° Le pouvoir infertilisant et l'action antiseptique ne sont pas toujours superposables. L'essence de citron, par exemple, qui s'était placée une des premières dans l'échelle des antiseptiques, n'a qu'un pouvoir infertilisant très faible.

2° En ce qui concerne le pouvoir infertilisant lui-même, il faut noter la différence considérable qui existe entre l'essence de thym à thymol et l'essence de thym à carvacrol, comme aussi celle qui se manifeste entre l'essence d'eucalyptus citriodora et l'essence d'eucalyptus d'Australie.

Cette constatation montre l'intérêt qu'il y aura à poursuivre ces études sur les constituants définis de ces essences afin de pouvoir déterminer ainsi les rapports qui existent entre des essences d'origine botanique différente.

Par la suite, sous la direction de MM. Morel et Rochaix, Sevellinge [8] poursuit ces études sur différentes essences de menthe et leurs constituants. Il montre ainsi que ces essences ont un pouvoir antiseptique et infertilisant relativement faible. La pulégone et la pipéritone se sont montrées comme les substances les plus actives de ce groupe du point de vue infertilisant.

Puis Guillot [9] étudie l'action de l'ozone sur différentes essences.

Il montre qu'en général l'ozone n'a pas beaucoup d'influence sur les propriétés antiseptiques et infertiles.

MM. Morel et Rochaix [10], après avoir déterminé le pouvoir infertile de toute une série d'essences à l'état moléculaire, ont cherché à voir si ce pouvoir serait modifié chez ces essences à l'état colloïdal.

« Les résultats obtenus ont permis à ces auteurs de mettre en évidence la diminution considérable du pouvoir infertile des essences quand elles passent de l'état moléculaire à l'état micellaire. Il est vraisemblable de penser que cette diminution est en rapport avec la dispersion des essences, le contact réciproque des essences et des microbes étant évidemment moins étendu dans le cas de l'agglomération micellaire que dans celui de la dissolution moléculaire.

Etude sommaire des produits utilisés

ESSENCE DE CANNELLE DE CHINE.

La cannelle de Chine est fournie par le *Cinnamomum aromaticum* (Lauracées). L'essence, préparée sur les lieux d'origine, est obtenue par distillation des diverses parties de la plante. Elle est très riche en aldéhyde de cinnamique, de 80 à 85 pour 100, mais contient fort peu d'eugénol.

Elle renferme en outre des éthers acétiques, des alcools benzyliques et phényl propionique, de l'aldéhyde méthyl-ortho-coumarique, un peu d'acide cinnamique.

ESSENCE DE CANNELLE DE CEYLAN.

L'essence est retirée de l'écorce officinale de *Cinnamomum Zeylanicum* (Lauracées). Elle renferme de 65 à 75 % d'aldéhyde cinnamique et 6 à 8 % d'eugénol. En outre, de petites quantités de carbures terpéniques, d'alcools terpéniques (linalol), de diverses aldéhydes et cétones (aldéhyde nonylique, benzoïque, cuminique, hydro-cinnamique).

ALCOOL CINNAMIQUE.

Il a pour formule : $C^6H^5-CH=CH-CH^2OH$.

On le trouve à l'état d'acétate dans la cannelle de Chine et à l'état de cinnamate dans le Baume du Pérou et le *Styrax*.

Il paraît exister aussi dans l'essence de *Jacinthe*.

Corps solide à la température ordinaire, qui fond à 33° et bout à $254-255^\circ$.

Par oxydation aménagée, il donne l'aldéhyde cinnamique, puis l'acide.

Par oxydation plus complète donne de l'acide benzoïque.

ALDÉHYDE CINNAMIQUE.

A pour formule : $C^6H^5-CH=CH-CHO$.

Se rencontre surtout dans les essences de cannelle de Chine et de Ceylan dont elle est le principal constituant. On l'a aussi caractérisé dans les essences de cannelle du Japon, de cannelle des Seychelles, les essences de myrrhe, de patchouli et de cumin.

On l'extrait de l'essence de cannelle de Chine (80 pour cent).

Produit liquide à la température ordinaire, bout vers 250° , mais en s'altérant.

Elle se dose par les procédés généraux des aldéhydes et en particulier par sa combinaison bisulfite.

ACIDE CINNAMIQUE.

$C^6H^5-CH=CH-COOH$.

Produit cristallisé à la température ordinaire. Fond à 133-135°, bout à 300°.

Par oxydation donne de l'acide benzoïque. Se trouve surtout à l'état de cinnamate de cinnamyle et de cinnamate de benzyle dans le *Styrax* liquide et le Baume du Pérou. On le rencontre encore soit libre, soit combiné à l'état d'éther dans le Baume de Tolu et dans le Benjoin de Sumatra.

CINNAMATE DE BENZYLE.



Corps solide à la température ordinaire. Il constitue les 2/5 de la cinnameine (mélange avec le benzoate de benzyle) qui forme la plus grande partie du Baume du Pérou. On le rencontre encore dans le *Styrax* liquide comme constituant de la styracine.

CINNAMATE DE MÉTHYLE.



Solide à la température ordinaire.

Beaucoup moins répandu que les corps précédents, il est un des constituants de l'essence retirée du *Galanga*.

L'étude sommaire que nous venons de faire de ces corps nous montre qu'ils sont les constituants les plus importants d'un certain nombre d'essences et de baumes.

Il est curieux de constater que, depuis fort longtemps, la thérapeutique utilise ces essences et ces baumes dans certaines maladies infectieuses ou le traitement des plaies.

Le Baume du Pérou est surtout utilisé pour ses propriétés bactéricides et antiputrides dans le traitement des plaies atones, des ulcères variqueux, des fistules, des engelures. Il a en outre la propriété de favoriser la cicatrisation.

Le Styrax liquide est également utilisé pour ses propriétés antiseptiques. En Algérie, il est employé en pansement après la circoncision. Il eut une grande réputation comme anti-blennorrhagique.

Le Benjoin est employé à l'intérieur comme modificateur des sécrétions bronchiques et à l'extérieur comme antiseptique et cicatrisant des plaies bénignes. Il entre dans la formule du Baume du Commandeur.

Le Baume de Tolu est également utilisé comme modificateur des sécrétions bronchiques. Il entre dans la formule du Baume du Commandeur et du Baume Nerval.

L'essence de Cannelle (plus particulièrement celle de Ceylan), est utilisée à l'intérieur, sous forme de teinture, comme cordiale et stimulante des fonctions digestives.

L'essence est utilisée à l'extérieur comme antiseptique.

tique et en particulier dans l'art dentaire. Elle entre dans la formule du Baume de Fioraventi, Potion Cordiale, Potion de Todd.

Les cinnamates furent plus récemment préconisés par Ch. Schmitt [12] qui montre tous leurs avantages : « Les cinnamates sont plus analgésiques, plus bactéricides, plus antitoxiques que les benzoates. Dans les maladies infectieuses, ils ont une triple action : ils détruisent les bactéries, se combinent avec leurs toxines en circulation et les neutralisent ; ils favorisent les sécrétions naturelles de défense en stimulant la leucocytose. »

Ils furent essayés dans le traitement général de la tuberculose où ils se montrèrent actifs. M. Schmitt utilise le cinnamate de soude comme antiseptique intestinal.

Dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux, M. Jacobson [13] résume des observations d'adénites tuberculeuses traitées par l'éther benzylcinnamique et constate les résultats précieux obtenus même au point de vue état général.

Nous voyons donc la grosse importance thérapeutique de tous ces dérivés de la série cinnamique. Nos expériences montreront dans la mesure de leurs moyens ce qu'il faut penser du pouvoir antiseptique vrai de ces corps.

In vivo, ces corps peuvent évidemment agir en favorisant la défense de l'organisme, mais il n'en reste pas moins vrai que s'ils se montrent antiseptiques *in vitro*, il en sera également de même *in vivo*, bien que d'une façon un peu différente.

Pouvoir antiseptique

Par action des vapeurs

Des tests microbiens, préparés en immergeant pendant une heure des morceaux de ficelle stérile dans une culture en bouillon de 24 heures, puis desséchés à l'étuve, sont suspendus dans des tubes à essai, à un centimètre environ au-dessus d'un peu de produit étudié.

Le tout placé à l'étuve à 37°, on laisse agir ainsi les vapeurs émises à cette température des temps variables au bout desquels on ensemence les tests dans du bouillon. On lit les résultats après 24, 48, 72 heures d'étuve.

Nous indiquerons par le signe + une culture ayant poussé dans les 24 heures, par le signe $\pm$ les cultures ayant poussé avec un retard, enfin par le signe — les cultures restées stériles.

ESSENCE DE CANNELLE DE CHINE

MICROBES	Temps de culture après commencement	Temps de contact							
		15'	30'	1 h.	1h. ½	2 h.	4 h.	7 h.	24 h.
Staphylocoque	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	—
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	±
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
Eberth	24 h.	+	+	—	—	—	—	—	—
	48 h.	+	+	—	—	—	—	—	—
	72 h.	+	+	—	—	—	—	—	—
Protéus X ¹⁹	24 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
	48 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
	72 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
Protéus Vulgar.	24 h.	+	+	+	+	—	—	—	—
	48 h.	+	+	+	+	—	—	—	—
	72 h.	+	+	+	+	±	—	—	—

ESSENCE DE CANNELLE DE CEYLAN

MICROBES	Temps de culture après commencement	Temps de contact							
		15'	30'	1 h.	1h. ½	2 h.	4 h.	7 h.	24 h.
Staphylocoque	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	—
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
Eberth	24 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
	48 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
	72 h.	+	+	+	+	+	±	—	—
Protéus X ¹⁹	24 h.	+	+	+	—	—	—	—	—
	48 h.	+	+	+	+	—	—	—	—
	72 h.	+	+	+	+	—	—	—	—
Protéus Vulgar.	24 h.	+	+	+	±	—	—	—	—
	48 h.	+	+	+	+	—	—	—	—
	72 h.	+	+	+	+	—	—	—	—

ALCOOL CINNAMIQUE

MICROBES	Temps de culture après ense- mencement	Temps de contact							
		15'	30'	1 h.	1h. ½	2 h.	4 h.	7 h.	24 h.
Staphylocoque	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
Eberth	24 h.	+	+	+	+	+	+	±	—
	48 h.	+	+	+	+	+	+	±	—
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	—
Protéus X19	24 h.	+	+	+	+	+	±	—	—
	48 h.	+	+	+	+	+	+	—	—
	72 h.	+	+	+	+	+	+	—	—
Protéus Vulgar.	24 h.	+	+	+	+	+	+	±	—
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	—
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	—

ALDEHYDE CINNAMIQUE

MICROBES	Temps de culture après ense- mencement	Temps de contact							
		15'	30'	1 h.	1h. ½	2 h.	4 h.	7 h.	24 h.
Staphylocoque	24 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
	48 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
	72 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
Eberth	24 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
	48 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
	72 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
Protéus X19	24 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
	48 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
	72 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
Protéus Vulgar.	24 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
	48 h.	+	+	+	+	+	—	—	—
	72 h.	+	+	+	+	+	—	—	—

ACIDE CINNAMIQUE

MICROBES	Temps de culture après ense- mencement	Temps de contact							
		15'	30'	1 h	1h. ½	2 h.	4 h.	7 h.	24 h.
Staphylocoque	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
Eberth	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	±
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	±
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
Protéus X ¹⁹	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	±
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	±
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
Protéus Vulgar.	24 h.	+	+	+	+	+	+	±	—
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	±
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+

CINNAMATE DE BENZYLE

MICROBES	Temps de culture après ense- mencement	Temps de contact							
		15'	30'	1 h.	1h. ½	2 h.	4 h.	7 h.	24 h.
Staphylocoque	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
Eberth	24 h.	+	+	+	+	+	+	±	±
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	±
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	±
Protéus X ¹⁹	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	±
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
Protéus Vulgar.	24 h.	+	+	+	+	+	+	±	—
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	±
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+

CINNAMATE DE METHYLE

MICROBES	Temps de culture après commencement	Temps de contact							
		15'	30'	1 h	1 h. ½	2 h.	4 h.	7 h.	24 h.
Staphylocoque	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
Eberth	24 h.	+	+	+	+	+	+	±	±
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
Protéus X ¹⁹	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	±
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+
Protéus Vulgar.	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	—
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	—
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	—

Pouvoir antiseptique

Par contact à l'état liquide

Nous avons d'abord été amené à résoudre le problème posé par le fait que plusieurs de nos produits sont solides à la température ordinaire.

Ces corps étant insolubles dans l'eau, nous avons dû choisir un solvant organique qui ne soit pas antiseptique par lui-même. L'héxane nous a paru remplir les meilleures conditions, puisqu'il n'est pas antiseptique, même vis-à-vis du bacille d'Eberth après 24 heures de contact.

Nous avons donc fait des solutions à 5 % de ces produits dans l'héxane et comme notre but était de faire une étude comparative, nous avons été amené à faire également une solution au même taux des autres produits.

Ce taux de 5 % a été imposé parce qu'il représente une solution à saturation pour certains de nos corps.

Des tests microbiens, préparés comme précédemment, sont mis en contact avec ces solutions pendant des temps variables au bout desquels on ensemence en bouillon.

Une manipulation intermédiaire, nécessaire par le fait que les tests retiennent dans leur texture des produits, est le lavage de ces tests.

Nos prédécesseurs faisaient ce lavage par agitation dans de l'eau stérile.

Mais dans notre cas, ce procédé paraît présenter un inconvénient : c'est de précipiter dans les tests ces produits insolubles dans l'eau et qu'une agitation, même énergique, ne pourra enlever.

Ces corps gêneront ensuite nos cultures par leur propriété infertilisante.

Nous avons préféré faire ce lavage dans l'héxane qui dissout tous nos corps et que l'on élimine ensuite par simple évaporation. Ce temps ne modifie pas nos résultats, car le lavage ne dure pas 5 minutes et l'évaporation est extrêmement rapide.

ESSENCE DE CANNELLE DE CHINE

MICROBES	Temps de culture après ense- mencement	Temps de contact								
		5'	15'	30'	1 h.	1h. ½	2 h.	4 h.	7 h.	24 h.
Staphylocoque	24 h.	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	48 h.	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	72 h.	+	+	+	+	+	+	—	—	—
Eberth	24 h.	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
Protéus X ¹⁹	24 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	72 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Protéus Vulgar.	24 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	72 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—

ESSENCE DE CANNELLE DE CEYLAN

MICROBES	Temps de culture après ense- mencement	Temps de contact									
		5'	15'	30'	1 h.	1h. ½	2 h	4 h.	7 h.	24 h.	
Staphylocoque	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	±	—	
Eberth	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
Protéus X ¹⁹	24 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	48 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	72 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Protéus Vulgar.	24 h.	±	—	—	—	—	—	—	—	—	
	48 h.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	
	72 h.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	

ACIDE CINNAMIQUE

MICROBES	Temps de culture après ense- mencement	Temps de contact								
		5'	15'	30'	1 h.	1h. ½	2 h.	4 h.	7 h.	24 h.
Staphylocoque	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Eberth	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
Protéus X ¹⁹	24 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	72 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Protéus Vulgar.	24 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	72 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—

CINNAMATE DE BENZYLE

MICROBES	Temps de culture après ense- mencement	Temps de contact								
		5'	15'	30'	1 h.	1h. ½	2 h.	4 h.	7 h.	24 h.
Staphylocoque	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Eberth	24 h.	+	+	+	+	+	+	+	±	—
	48 h.	+	+	+	+	+	+	+	±	±
	72 h.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Protéus X ¹⁹	24 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	72 h.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Protéus Vulgar.	24 h.	±	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 h.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	72 h.	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Pouvoir infertilisant

Le pouvoir infertilisant est défini par la plus petite quantité de produit nécessaire pour empêcher le développement microbien dans un litre de milieu de culture.

A 10 cm³ de gélose fondue au bain-marie, on ajoute des doses croissantes d'antiseptique en solution à 20 % dans l'éther acétique. On agite fortement pour avoir une répartition homogène et on coule en boîte de Pétri. Onensemence avec 0 cm³5 d'une culture de 24 heures en bouillon.

On lit les résultats après 24, 48, 72 heures.

La dissolution dans l'éther acétique est nécessitée d'une part par le fait que plusieurs de nos produits sont solides et, d'autre part, parce qu'opérant sur des doses très petites, nous avons ainsi une plus grande précision.

L'éther acétique, d'ailleurs, ne modifie pas d'une façon sensible nos résultats, car son pouvoir infertilisant n'est que de 12 à 13 grammes par litre.

Pour déterminer la quantité d'antiseptique ajouté, il suffit de compter un certain nombre de gouttes dont, au préalable, on a calculé le poids.

ESSENCE DE CANNELLE DE CHINE

<i>Microbes</i>	<i>Staphylocoque</i>			<i>Eberth</i>			<i>Protéus</i> X ¹⁹			<i>Protéus Vulgaris</i>		
Temps de culture en heures	24	48	72	24	48	78	24	48	72	24	48	72
Concentration en gr. par litre												
0 gr. 052	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0 gr. 105	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
0 gr. 158	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
0 gr. 211	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
0 gr. 264	+	+	+	—	±	+	—	—	—	—	—	—
0 gr. 316	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0 gr. 369	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0 gr. 422	—	—	—	—	—	—						
0 gr. 475	—	—	—	—	—	—						

ESSENCE DE CANNELLE DE CEYLAN

<i>Microbes</i>	<i>Staphylocoque</i>			<i>Eberth</i>			<i>Protéus X¹⁹</i>			<i>Protéus Vulgaris</i>		
Temps de culture en heures	24	48	72	24	48	72	24	48	72	24	48	72
Concentration en gr. par litre												
0 gr. 054	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0 gr. 108	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-
0 gr. 162	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
0 gr. 216	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
0 gr. 271	+	+	+	-	-	-	-	-	-			
0 gr. 325	+	+	+	-	-	-						
0 gr. 379	±	+	+									
0 gr. 433	-	-	-									
0 gr. 487	-	-	-									

ALCOOL CINNAMIQUE

[illegible]

ALDEHYDE CINNAMIQUE

<i>Microbes</i>	<i>Staphylocoque</i>			<i>Eberth</i>			<i>Protéus X¹⁹</i>			<i>Protéus Vulgaris</i>		
Temps de culture en heures	24	48	72	24	48	72	24	48	72	24	48	72
Concentration en gr. par litre												
0 gr. 051	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0 gr. 102	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	±	+
0 gr. 153	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
0 gr. 204	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-
0 gr. 256	+	+	+	-	-	-	-	±	+	-	-	-
0 gr. 307	+	+	+	-	-	-	-	-	-			
0 gr. 358	+	+	+				-	-	-			
0 gr. 409	+	+	+				-	-	-			
0 gr. 460	-	±	+									
0 gr. 512	-	-	±									
0 gr. 563	-	-	-									
0 gr. 614	-	-	-									

ACIDE CINNAMIQUE

<i>Microbes</i>	<i>Staphy- locoque</i>			<i>Eberth</i>			<i>Protéus X¹⁹</i>			<i>Protéus Vulgaris</i>		
Temps de culture en heures	24	48	72	24	48	72	24	48	72	24	48	72
Concentra- tion en gr. par litre												
0 gr. 411	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0 gr. 548	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0 gr. 685	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	±
0 gr. 722	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
0 gr. 859	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
1 gr. 096	+	+	+	—	+	+	±	+	+	—	—	—
1 gr. 233	+	+	+	—	—	—	—	±	+			
1 gr. 370	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
1 gr. 507	—	—	—	—	—	—	—	—	—			

CINNAMATE DE METHYLE

<i>Microbes</i>	<i>Staphy- locoque</i>			<i>Eberth</i>			<i>Protéus X¹⁹</i>			<i>Protéus Vulgaris</i>		
Temps de culture en heures	24	48	72	24	48	72	24	48	72	24	48	72
Concentra- tion en gr. par litre												
0 gr. 055	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0 gr. 111	+	+	+	—	±	+	+	+	+	—	±	+
0 gr. 167	+	+	+	—	—	—	+	+	+	—	—	—
0 gr. 223	+	+	+	—	—	—	+	+	+	—	—	—
0 gr. 279	+	+	+	—	—	—	+	+	+	—	—	—
0 gr. 334	+	+	+	—	—	—	+	+	+	—	—	—
0 gr. 390	±	+	+				±	+	+			
0 gr. 446	±	+	+				±	±	+			
0 gr. 502	—	±	+				—	±	+			
0 gr. 558	—	—	—				—	—	—			

Résumé et Conclusions

Pour simplifier et faciliter la lecture des résultats, nous les avons résumés dans les tableaux suivants en ne tenant compte que de ceux obtenus après 72 heures de culture.

1° Pouvoir antiseptique par vapeurs :

PRODUITS UTILISÉS	TEMPS DE CONTACT NÉCESSAIRE POUR AVOIR UNE STÉRILISATION COMPLÈTE			
	Staphylo- coque	Eberth	Protéus Vul- garis	Protéus X ¹⁹
Essence de Cannelle de Chine	> 24 h.	1 h.	4 h.	4 h.
Essence de Cannelle de Ceylan	> 24 h.	7 h.	2 h.	2 h.
Alcool cinnamique.....	> 24 h.	24 h.	24 h.	7 h.
Aldéhyde cinnamique...	4 h.	4 h.	4 h.	4 h.
Acide cinnamique.....	> 24 h.	> 24 h.	> 24 h.	> 24 h.
Cinnamate de Benzyle...	> 24 h.	> 24 h.	> 24 h.	> 24 h.
Cinnamate de Méthyle...	> 24 h.	> 24 h.	24 h.	> 24 h.

2° Pouvoir antiseptique par contact :

PRODUITS UTILISÉS	DOSE INFERTILISANTE POUR UN LITRE DE MILIEU DE CULTURE			
	Staphylo- coque	Eberth	Protéus Vul- garis	Protéus X ¹⁹
Essence de Cannelle de Chine	4 h.	7 h.	5'	5'
Essence de Cannelle de Ceylan	24 h.	7 h.	15'	5'
Alcool cinnamique.....	> 24 h.	2 h.	5'	5'
Aldéhyde cinnamique...	1 h. 30	1 h. 30	5'	5'
Acide cinnamique.....	> 24 h.	7 h.	5'	5'
Cinnamate de Benzyle...	> 24 h.	> 24 h.	15'	5'
Cinnamate de Méthyle...	> 24 h.	> 24 h.	5'	5'

3° Pouvoir infertilisant :

PRODUITS UTILISÉS	TEMPS DE CONTACT NÉCESSAIRE POUR AVOIR UNE STÉRILISATION COMPLÈTE			
	Staphylo- coque	Eberth	Protéus Vul- garis	Protéus X ¹⁹
Essence de Cannelle de Chine	0 gr. 42	0 gr. 31	0 gr. 10	0 gr. 21
Essence de Cannelle de Ceylan	0 gr. 43	0 gr. 21	0 gr. 10	0 gr. 16
Alcool cinnamique.....	0 gr. 83	0 gr. 39	0 gr. 33	0 gr. 61
Aldéhyde cinnamique...	0 gr. 56	0 gr. 20	0 gr. 15	0 gr. 30
Acide cinnamique.....	1 gr. 37	1 gr. 23	0 gr. 72	1 gr. 37
Cinnamate de Benzyle...	> 5 gr. 50	> 5 gr. 50	> 5 gr. 50	> 5 gr. 50
Cinnamate de Méthyle...	0 gr. 55	0 gr. 16	0 gr. 16	0 gr. 55

De ces résultats, il résulte d'abord que le pouvoir antiseptique par contact paraît assez faible, tout au moins en ce qui concerne les essences vis-à-vis du staphylocoque. Ceci semble en contradiction avec l'emploi, par exemple dans l'art dentaire, des essences de cannelle et plus particulièrement de celle de Ceylan, comme antiseptique.

Mais il ne faut pas oublier que ces expériences ont été faites en solution dans l'hexane, de manière à avoir des résultats comparatifs pour cette série où certains corps sont solides. Solutions à saturation pour les moins solubles, de concentration à 5 % environ.

Nous avons donc fait d'autres expériences portant sur les essences de cannelle pures et sur le staphylocoque. Et nous arrivons aux résultats suivants :

Le staphylocoque, microbe le plus résistant de ceux essayés, est tué en 5 minutes par les essences de Chine et de Ceylan.

Ceci nous amène à penser que, dans le pouvoir antiseptique par contact, il intervient la question de masse, la même quantité d'essence étant, dans une solution, répartie sous un plus grand volume.

Une autre constatation qui se dégage de nos expériences, c'est que le pouvoir antiseptique et le pouvoir infertilisant ne sont pas superposables. Ceci a d'ailleurs été mis en valeur par MM. les professeurs Morel et Rochaix [7] en ce qui concerne les essences. Les classant par activité décroissante, tant au point de vue antiseptique qu'au point de vue infertilisant, ils mon-

trent que l'ordre de classement n'est pas du tout le même dans l'un et l'autre cas. Mais ici, ce qu'il y a de particulier, c'est que si le *Protéus X¹⁹* se montre plus sensible à l'action antiseptique, par contre le *Protéus Vulgaris* l'est davantage pour l'action inferilisante.

Nos expériences ayant été faites sur du *Protéus X¹⁹*, souche de l'Institut Pasteur, nous avons pensé qu'il serait intéressant de poursuivre nos recherches avec d'autres souches.

Nous avons donc recommencé nos expériences avec de nouvelles souches de *Protéus X¹⁹* :

1° une souche de Sacquepée ;

2° une souche isolée en Syrie.

Nous traduisons ces résultats dans les tableaux suivants :

1° Pouvoir antiseptique par vapeurs :

PRODUITS UTILISÉS	TEMPS DE CONTACT NÉCESSAIRE POUR AVOIR UNE STÉRILISATION COMPLÈTE			
	P. X ¹⁹ Syrie	P. X ¹⁹ Sacquepée	P. X ¹⁹ J. Pasteur	Protéus Vulgaris
Essence de cannelle de Chine	7 h.	7 h.	4 h.	4 h.
Essence de cannelle de Ceylan	4 h.	7 h.	2 h.	2 h.
Aldéhyde cinnamique ..	7 h.	4 h.	4 h.	4 h.

2° Pouvoir infertilisant :

PRODUITS UTILISÉS	DOSE INFERTILISANTE POUR UN LITRE DE MILIEU DE CULTURE			
	P. X. 19 Syrie	P. X. 19 Sacquepée	P. X. 19 J. Pasteur	Proteus Vulgaris
Essence de Chine.....	0 gr. 10	0 gr. 15	0 gr. 21	0 gr. 10
Essence de Ceylan.....	0 gr. 16	0 gr. 16	0 gr. 16	0 gr. 10
Aldéhyde Cinnamique...	0 gr. 25	0 gr. 25	0 gr. 30	0 gr. 15

Ces résultats nous montrent en définitive que le *Protéus Vulgaris* est en général plus sensible que le *Protéus X¹⁹* aux actions antiseptiques et infertilisantes.

Pour un même microbe, ces actions varient suivant la souche.

Si le *Protéus X¹⁹* (Sacquepée) est plus sensible vis-à-vis de certains corps, le *PX¹⁹* (Syrie) ou le *PX¹⁹* (Institut Pasteur) le sont davantage vis-à-vis d'autres.

Nous pouvons donc conclure à une haute spécificité microbienne, mais il serait prématuré d'essayer d'en expliquer les raisons.

Du point de vue des corps utilisés, la question reste également fort complexe.

L'aldéhyde cinnamique jouit de propriétés antiseptiques et infertilisantes très marquées.

En ce qui concerne les essences, on ne peut pas établir de rapport entre leur action et la quantité d'aldéhyde qu'elles renferment. Chaque constituant doit ajouter une action favorisante ou empêchante.

L'alcool cinnamique est moins actif que l'aldéhyde, mais l'est plus que l'acide.

Le cinnamate de méthyle est plus actif que le cinnamate de benzyle, mais l'est beaucoup moins que l'aldéhyde au point de vue antiseptique, alors qu'il lui est comparable au point de vue infertilisant.

En définitive, on ne saurait rattacher les propriétés antiseptiques ou infertilisantes à un groupement chimique. Ceci a d'ailleurs été montré par MM. les professeurs Morel et Rochaix, dans des travaux d'ensemble antérieurs [14] : « On ne saurait rattacher l'action des antiseptiques à un groupement fonctionnel déterminé, les formules chimiques de ces corps, ainsi que celles des substances organiques de synthèse à pouvoir microbicide ou infertilisant, étant très diverses. En revanche, certaines propriétés physiques, telles que la volatilité qui affaiblit l'action des antiseptiques, la solubilité dans les huiles grasses et les lipoïdes, peuvent avoir une influence considérable. Le fait qu'avec les antiseptiques volatils on peut, pour certaines doses, ne produire qu'un simple retard dans le développement et la constatation que nous venons de faire avec S. Adam, que le menthol a, à 37°, une solubilité considérable et supérieure à 100 % dans l'huile d'olive, attire l'attention sur le rôle que peuvent jouer certaines propriétés physiques particulières, communes à des corps de constitution chimique très différente. Tel est le cas de la solubilité dans les lipoïdes, qui a pour conséquence des modifications de la viscosité et de la tension superficielle de ceux-ci et qui a une si grande influence lorsqu'il s'agit de la manifestation

du pouvoir hypnotique sur les phénomènes de membrane et les échanges qu'ils conditionnent. »

Pour terminer, nous avons voulu rattacher nos expériences à celles antérieures afin d'attribuer une place à nos essences dans la classification générale.

Nous reprendrons donc les tableaux déjà publiés par MM. les professeurs Morel et Rochaix, en y intercalant les 3 corps les plus actifs de notre série, soit : l'essence de cannelle de Chine, de Ceylan et l'aldéhyde cinnamique.

1° Pouvoir antiseptique par vapeurs :

PRODUITS UTILISÉS	TEMPS DE CONTACT NÉCESSAIRE POUR AVOIR UNE STÉRILISATION COMPLÈTE	
	Staphylo- coque	Eberth
Ess. de Citron	2 h.	1 h.
— de Thym	5 h.	1 h.
— d'Orange	7 h.	1 h.
Aldéhyde cinnamique ..	4 h.	4 h.
Essence de Bergamote...	24 h.	2 h.
— de Genièvre ...	24 h.	1 h.
Essence de Cannelle de Chine	> 24 h.	1 h.
Essence de Girofle	7 h.	5 h.
— de Citronelle ...	24 h.	2 h.
Essence de Cannelle de Ceylan	> 24 h.	7 h.
Essence de Lavande	24 h.	24 h.
Gomenol	24 h.	24 h.
etc...		

2° Pouvoir antiseptique par contact :

PRODUITS UTILISÉS	TEMPS DE CONTACT NÉCESSAIRE POUR AVOIR UNE STÉRILISATION COMPLÈTE	
	Staphylo- coque	Eberth
Essence de Thym	5'	5'
— de Citron	5'	5'
Aldéhyde cinnamique ..	5'	5'
Essence de Cannelle de Chine	5'	5'
Essence de Cannelle de Ceylan	5'	5'
Essence de Genièvre	5'	5'
— de Menthe	20'	5'
Gomenol	1 h.	5'

3° Pouvoir infertilisant :

PRODUITS UTILISÉS	DOSE INFERTILISANTE POUR UN LITRE DE MILIEU DE CULTURE	
	Staphylo- coque	Eberth
Ess. de Thym à Thymol.	0 gr. 15	0 gr. 15
Essence de Cannelle de Ceylan	0 gr. 43	0 gr. 21
Aldéhyde cinnamique ..	0 gr. 56	0 gr. 20
Essence de Cannelle de Chine	0 gr. 42	0 gr. 31
Ess. d'Eucolptus citrio- dora	0 gr. 50	0 gr. 50
Ess. de Thym à carvacrol	0 gr. 70	0 gr. 70
Ess. de Lavande	4 gr. 50	4 gr. 50
Ess. d'Eucalptus d'Algé- rie	> 7 gr.	6 gr. 50
Ess. de Citron	> 10 gr.	> 10 gr.

Donc, les essences de cannelle de Chine et de Ceylan peuvent se classer parmi les meilleures essences antiseptiques et les dérivés étudiés de la série cinnamique, surtout l'aldéhyde cinnamique, sont doués de propriétés certaines.

Si l'essence de cannelle de Ceylan est la seule utilisée dans les préparations pharmaceutiques, au point de vue antiseptique, l'essence de Chine est son égale.

Il faut également réserver une place importante à l'aldéhyde cinnamique qui, dans tous les cas, se montre un antiseptique régulier et puissant, cependant toujours moins actif, que se sont montrés, dans les recherches antérieures de MM. les professeurs Morel et Rochaix, l'essence de thym à thymol et le thymol lui-même.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	Albert MOREL.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 9 Juin 1932.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

Pour le Recteur et par délégation :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université

KLEINCLAUSZ.

Bibliographie

- [1] GUILLOT. — *Thèse de Doctorat en Pharmacie*, 1930.
- [2] CHAMBERLAND. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887.
- [3] CADÉAC et MEUNIER. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889.
- [4] GUILLOT. — *Thèse de Doctorat en Pharmacie*, 1930.
- [5] MOREL et ROCHAIX. — *C. R. Société de Biologie*, 1921, t. 2.
- [6] MOREL et ROCHAIX. — *C. R. Société de Biologie*, 1922, t. 86.
- [7] MOREL et ROCHAIX. — *C. R. Société de Biologie*, 1927, t. 1.
- [8] SEVELLINGE. — *Thèse de Doctorat en Pharmacie*, 1929.
- [9] GUILLOT. — *Thèse de Doctorat en Pharmacie*, 1930.
- [10] MOREL et ROCHAIX. — *C. R. Société de Biologie*, 1927, t. 2.

- [11] BRETIN. — *Précis de Matière Médicale*, 1928.
CAZENEUVE et MOREL. — *Résumé analytique de
Chimie organique*, 1922.
CHARABOT et GATIN. — *Le parfum chez la
plante*, 1908.
DAUSSE. — *Les remèdes Galéniques*.
[12] SCHMITT (Ch.). — *Union Pharmaceutique*, 1914.
[13] JACOBSON. — *Union Pharmaceutique*, 1926.
[14] MOREL et ROCHAIX. — *C. R. Société de Biologie*,
1929.

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos	7
Introduction	9
Historique	11
Etude sommaire des produits utilisés	21
Pouvoir antiseptique par action des vapeurs....	27
Pouvoir antiseptique par contact à l'état liquide.	32
Pouvoir infertilisant	38
Résumé et conclusions	43
Bibliographie	53



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

oo oo IMPRIMEURS-ÉDITEURS oo oo

oo 42, QUAI GAILLETON, 42 oo

oo oo oo oo LYON oo oo oo oo



